

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**





⑮ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND

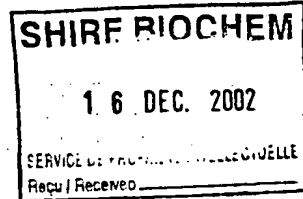


DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 199 03 398 A 1**

⑤ Int. Cl. 7:  
**A 61 K 31/433**

⑦ Aktenzeichen: 199 03 398.6  
② Anmeldetag: 29. 1. 1999  
④ Offenlegungstag: 10. 8. 2000



DE 199 03 398 A 1

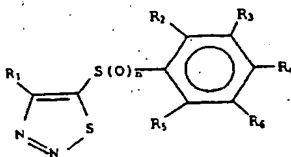
⑦ Anmelder:  
Jomaa, Hassan, Dr., 35398 Gießen, DE  
  
⑦ Vertreter:  
Patentanwälte Reichel und Reichel, 60322 Frankfurt

⑦ Erfinder:  
gleich Anmelder

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

- ⑤ Verwendung von Thiadiazolderivaten zur prophylaktischen und therapeutischen Behandlung von Infektionen  
⑤ Verwendung von Thiadiazolderivaten der allgemeinen  
formel (I):



(I)

zur therapeutischen und prophylaktischen Behandlung  
von Infektionen bei Mensch und Tier, verursacht Viren,  
Bakterien, Pilze und Parasiten und als Fungizid, Bakterizid  
und Herbizid bei Pflanzen.

DE 199 03 398 A 1

## Beschreibung

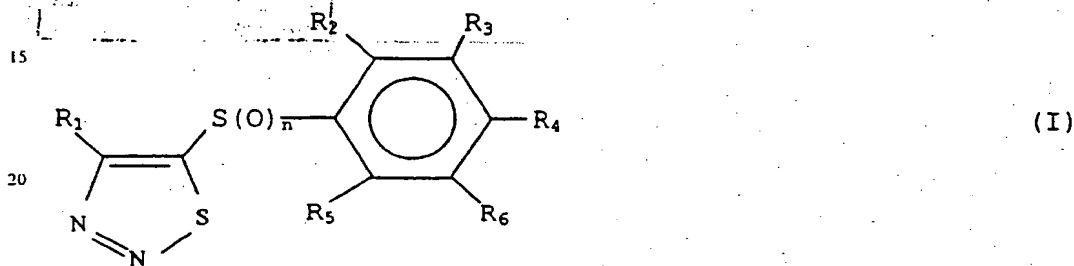
Die Erfindung betrifft die Verwendung von Thiadiazolderivaten zur therapeutischen und prophylaktischen Behandlung von Infektionen bei Mensch und Tier, die durch Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten hervorgerufen werden.

Es besteht ein starker Bedarf, für die Bereicherung der Behandlung von Mensch und Tier sowie den Schutz von Pflanzen Mittel bereitzustellen, die eine starke Wirksamkeit gegen Infektionen besitzen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, eine Substanz bereitzustellen, die bei Infektionen durch Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten bei Menschen und Tieren einsetzbar ist.

Diese Aufgabe wird in völlig überraschender Weise durch die Verwendung der in Anspruch 1 definierte Stoffgruppe gelöst. Diese Stoffgruppe zeigt eine antiinfektiöse Wirkung gegen Viren, bestimmte Bakterien, Pilze, ein- und mehrzellige Parasiten.

Die erfindungsgemäß verwendeten Thiadiazolderivate entsprechen der allgemeinen Formel (I):



in der n eine ganze Zahl von 0 bis 4 ist, und

in der R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> gleich oder verschieden sind und aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Wasserstoff, substituierten und unsubstituierten Alkylresten, substituierten und unsubstituierten Alkoxyresten, substituierten und unsubstituierten Acylresten, substituierten oder unsubstituierten Cycloalkyl-(C<sub>6-26</sub>)-alkylresten, substituierten und unsubstituierten Cycloalkyl-(C<sub>6-26</sub>)-alkoxyresten und Halogen besteht, wobei jeder Alkylrest, jeder Alkoxyrest und jeder Acylrest verzweigt oder unverzweigt und jeder Alkylrest, jeder Acylrest, jeder Alkoxyrest und jede Cyclo-(C<sub>6-26</sub>)-alkylgruppe gesättigt oder mit ein oder mehreren Doppel- oder Dreifachbindungen ungesättigt sein kann und ein oder zwei Kohlenstoffatome der Cycloalkylgruppen durch Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatome ersetzt sein können.

Bevorzugt steht R<sub>1</sub> für COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Bevorzugt sind ferner Verbindungen, in denen R<sub>2</sub> bis R<sub>6</sub> aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Wasserstoff und Halogen, insbesondere Chlor, besteht.

Bevorzugt steht n außerdem für 1 oder 2.

Besonderheiten der obigen Definitionen und geeignete Beispiele dafür werden nachfolgend angegeben:

"Acyl" ist ein Substituent, der von einer Säure stammt, wie von einer organischen Carbonsäure, Kohlensäure, Carbaminsäure oder der den einzelnen vorstehenden Säuren entsprechenden Thiosäure oder Imidsäure, oder von einer organischen Sulfonsäure, wobei diese Säuren jeweils aliphatische, aromatische und/oder heterocyclische Gruppen im Molekül umfassen sowie Carbamoyl oder Carbanimidoyl.

Geeignete Beispiele für diese Acylgruppen werden nachfolgend angegeben.

Als aliphatische Acylgruppen werden von einer aliphatischen Säure stammende Acylreste bezeichnet, zu denen die folgenden gehören:

Alkanoyl (z. B. Formyl, Acetyl, Propionyl, Butyryl, Isobutyryl, Valeryl, Isovaleryl, Pivaloyl etc.);

Alkenoyl (z. B. Acryloyl, Methacryloyl, Crotonoyl etc.);

Alkylthioalkanoyl (z. B. Methylthioacetyl, Ethylthioacetyl etc.)

Alkansulfonyl (z. B. Mesyl, Ethansulfonyl, Propansulfonyl etc.);

Alkoxy-carbonyl (z. B. Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl, Butoxycarbonyl, Isobutoxycarbonyl etc.);

Alkylcarbamoyl (z. B. Methylcarbamoyl etc.);

(N-Alkyl)-thiocarbamoyl (z. B. (N-Methyl)-thiocarbamoyl etc.);

Alkylcarbanimidoyl (z. B. Methylcarbanimidoyl etc.);

Oxalo;

Alkoxalyl (z. B. Methoxalyl, Ethoxalyl, Propoxalyl etc.).

Bei den obigen Beispielen für aliphatische Acylgruppen kann der aliphatische Kohlenwasserstoffteil, insbesondere die Alkylgruppe bzw. der Alkanrest, ggf. einen oder mehrere geeignete Substituenten aufweisen, wie Amino, Halogen (z. B. Fluor, Chlor, Brom etc.), Hydroxy, Hydroxyimino, Carboxy, Alkoxy (z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy etc.), Alkoxy-carbonyl, Acylamino (z. B. Benzyloxycarbonylamino etc.), Acyloxy (z. B. Acetoxy, Benzyloxy etc.) und dergleichen; als bevorzugte aliphatische Acylreste mit solchen Substituenten sind z. B. mit Amino, Carboxy, Amino und Carboxy, Halogen, Acylamino oder dergleichen substituierte Alkanoyle zu nennen.

Als aromatische Acylreste werden solche Acylreste bezeichnet, die von einer Säure mit substituierter oder nicht substituierter Arylgruppe stammen, wobei die Arylgruppe Phenyl, Toluyl, Xylyl, Naphthyl und dergleichen umfassen kann; geeignete Beispiele werden nachfolgend angegeben:

Aroyl (z. B. Benzoyl, Toluoyl, Xyloyl, Naphthoyl, Phthaloyl etc.);

Aralkanoyl (z. B. Phenylacetyl etc.);

Aralkenoyl (z. B. Cinnamoyl etc.);

Aryloxyalkanoyl (z. B. Phenoxyacetyl etc.);  
 Arylthioalkanoyl (z. B. Phenylthioacetyl etc.);  
 Arylaminoalkanoyl (z. B. N-Phenylglycyl, etc.);  
 Arensulfonyl (z. B. Benzolsulfonyl, Tosyl bzw. Toluolsulfonyl, Naphthalinsulfonyl etc.);  
 Aryloxy-carbonyl (z. B. Phenoxy-carbonyl, Naphthyl-oxy-carbonyl etc.);  
 Aralkoxy-carbonyl (z. B. Benzyloxy-carbonyl etc.);  
 Arylcarbamoyl (z. B. Phenylcarbamoyl, Naphthylcarbamoyl etc.);  
 Arylglyoxyloyl (z. B. Phenylglyoxyloyl etc.).

Bei den vorstehenden Beispielen für aromatische Acylreste kann der aromatische Kohlenwasserstoffteil (insbesondere der Arylrest) und/oder der aliphatische Kohlenwasserstoffteil (insbesondere der Alkanrest) ggf. ein oder mehrere geeignete Substituenten aufweisen, wie solche, die als geeignete Substituenten für die Alkylgruppe bzw. den Alkanrest angegeben werden. Insbesondere und als Beispiel für bevorzugte aromatische Acylreste mit besonderen Substituenten werden den mit Halogen und Hydroxy oder mit Halogen und Acyloxy substituiertes Aryl und mit Hydroxy, Hydroxyimino, Dihalogenalkanoxyloxyimino substituiertes Aralkanoyl angegeben sowie

halogenalkanoxyloxyimino substituiertes Aralkanoyl (z. B. Phenylthiocarbamoyl etc.);  
 Arylthiocarbamoyl (z. B. Phenylthiocarbamoyl etc.);  
 Arylcarbamimidoyl (z. B. Phenylcarbamimidoyl etc.).

Als heterocyclischer Acylrest wird ein Acylrest verstanden, der von einer Säure mit heterocyclischer Gruppe stammt; dazu gehören:

Heterocyclisches Carbonyl, bei dem der heterocyclische Rest ein aromatischer oder aliphatischer 5- bis 6-gliedriger Heterocyclus mit zumindest einem Heteroatom aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel ist (z. B. Thiophenyl, Furoyl, Pyrrolcarbonyl, Nicotinoyl etc.);

Heterocyclus-Alkanoyl, bei dem der heterocyclische Rest 5- bis 6-gliedrig ist und zumindest ein Heteroatom aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel aufweist (z. B. Thiophenyl-acetyl, Furalacetyl, Imidazolylpropionyl, Tetrazolylacetyl, 2-(2-Amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetyl etc.) und dergleichen.

Bei den obigen Beispielen für heterocyclische Acylreste kann der Heterocyclus und/oder der aliphatische Kohlenwasserstoffteil ggf. einen oder mehrere geeignete Substituenten aufweisen, wie die gleichen, die als geeignet für Alkyl- und Alkangruppen angegeben werden.

"Alkyl" ist, soweit nicht anders definiert, ein gerad- oder verzweigtkettiger Alkylrest mit bis zu 26 Kohlenstoffatomen, wie Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, Pentyl, Hexyl und dergleichen. Er kann z. B. mit Hydroxy-, Amino-, Halogen- (z. B. Fluor, Brom, Chlor), Oxoresten und Alkoxyresten, wie Methoxy-, Ethoxyresten, substituiert sein.

"Alkoxyrest" ist, soweit nicht anders definiert, ein gerad- oder verzweigtkettiger Alkoxyrest mit bis zu 26 Kohlenstoffatomen, wie ein Methoxy, Ethoxyreste, etc.. Er kann z. B. mit Hydroxy-, Amino-, Halogen-, Oxogruppen und Alkoxyresten, wie Methoxy-, Ethoxyresten, substituiert sein.

"Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkylreste" bzw. sind cyclische Verbindungen mit 3 bis 8 Kohlenstoffatome, die direkt oder über einen Alkylrest an das Grundgerüst gebunden sind. Der Alkylrest kann verzweigt, unverzweigt und gesättigt oder mit Doppelbindungen ungesättigt sein. Mögliche Substituenten des Cycloalkylrestes sind u. a. Alkoxyreste, Alkylreste, Hydroxyreste, Halogenreste, Aminoreste, Oxoreste. Die Cycloalkylgruppen können mit der entsprechenden Anzahl an Doppelbindungen auch aromatisch sein, d. h. Aryl-(C<sub>0-26</sub>)-alkylreste (z. B. Phenyl-, Pyridyl-, Naphthyl- etc.) sein. Insbesondere die aromatischen cyclischen Verbindungen können ferner Substituenten, wie Nitrogruppen und CF<sub>3</sub> und Phenylreste, enthalten.

"Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkoxyreste" sind entsprechend den obigen "Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkylresten" definiert. Bei den Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkoxyresten ist die Cycloalkylgruppe über ein Sauerstoff oder eine Alkoxygruppe an das Grundgerüst gebunden.

Die erfindungsgemäß verwendeten Verbindungen der Formel (I) lassen beispielsweise für Doppelbindungen enthaltende oder chirale Gruppen R<sub>1</sub> bis R<sub>6</sub> das Auftreten räumlicher Isomere zu. Die erfindungsgemäße Verwendung der Verbindungen umfaßt alle räumlichen Isomere sowohl als Reinstoffe als auch in Form ihrer Mischungen.

Die Thiadiazolderivate sind insbesondere für die therapeutische und prophylaktische Behandlung von Infektionen bei Mensch und Tier geeignet, die durch Viren, Bakterien, ein- und mehrzellige Parasiten und Pilze hervorgerufen werden.

Die beschriebenen Verbindungen, d. h. die Thiadiazolderivate nach der Formel (I) zeigen eine starke zytotoxische Wirksamkeit gegenüber ein- und mehrzelligen Parasiten. Die Verbindungen sind gegen einzellige Parasiten (d. h. Protozoen) wirksam, insbesondere gegen Erreger der Malaria und der Schlafkrankheit sowie der Chagas-Krankheit, der Toxoplasmosis, der Amöbenruhr, der Leishmaniosen, der Trichomoniasis, der Pneumozystose, der Balantidiose, der Kryptosporidiose, der Sarkozystose, der Akanthamöbose, der Naeglerose, der Kokzidiose, der Giardiose und der Lambliose.

Sie sind daher insbesondere als Malariaphylaxe und als Prophylaxe der Schlafkrankheit sowie der Chagas-Krankheit, der Toxoplasmosis, der Amöbenruhr, der Leishmaniosen, der Trichomoniasis, der Pneumozystose, der Balantidiose, der Kryptosporidiose, der Sarkozystose, der Akanthamöbose, der Naeglerose, der Kokzidiose, der Giardiose und der Lambliose geeignet. Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe sind insbesondere gegen die folgenden Bakterien einsetzbar: Bakterien der Familie Propionibacteriaceae, insbesondere der Gattung Propionibacterium, insbesondere die Art Propionibacterium acnes.

Bakterien der Familie Actinomycetaceae, insbesondere der Gattung Actinomyces,  
 Bakterien der Gattung Corynebacterium, insbesondere die Arten Corynebacterium diptheriae und Corynebacterium pseudotuberculosis,  
 Bakterien der Familie Mycobacteriaceae, der Gattung Mycobacterium, insbesondere die Arten Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis und Mycobacterium avium,  
 Bakterien der Familie Chlamydiaceae, insbesondere die Spezies Chlamydia trachomatis und Chlamydia psittaci,  
 Bakterien der Gattung Listeria, insbesondere die Art Listeria monocytogenes.

## Beschreibung

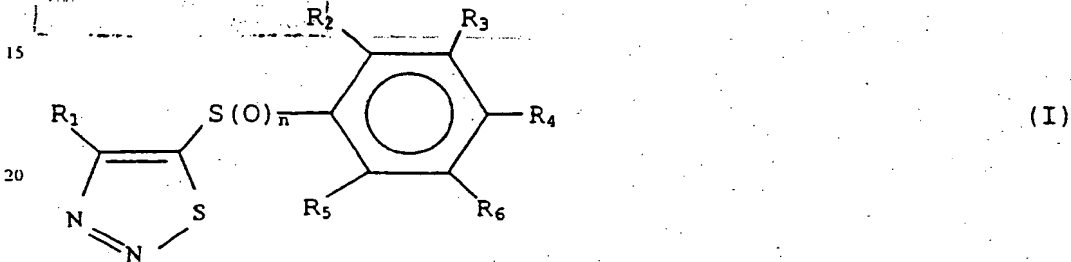
Die Erfindung betrifft die Verwendung von Thiadiazolderivaten zur therapeutischen und prophylaktischen Behandlung von Infektionen bei Mensch und Tier, die durch Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten hervorgerufen werden.

Es besteht ein starker Bedarf, für die Bereicherung der Behandlung von Mensch und Tier sowie den Schutz von Pflanzen Mittel bereitzustellen, die eine starke Wirksamkeit gegen Infektionen besitzen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, eine Substanz bereitzustellen, die bei Infektionen durch Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten bei Menschen und Tieren einsetzbar ist.

Diese Aufgabe wird in völlig überraschender Weise durch die Verwendung der in Anspruch 1 definierte Stoffgruppe gelöst. Diese Stoffgruppe zeigt eine antiinfektiöse Wirkung gegen Viren, bestimmte Bakterien, Pilze, ein- und mehrzellige Parasiten.

Die erfindungsgemäß verwendeten Thiadiazolderivate entsprechen der allgemeinen Formel (I):



in der n eine ganze Zahl von 0 bis 4 ist, und

in der R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> gleich oder verschieden sind und aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Wasserstoff, substituierten und unsubstituierten Alkylresten, substituierten und unsubstituierten Alkoxyresten, substituierten und unsubstituierten Acylresten, substituierten oder unsubstituierten Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkylresten, substituierten und unsubstituierten Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkoxyresten und Halogen besteht, wobei jeder Alkylrest, jeder Alkoxyrest und jeder Acylrest verzweigt oder unverzweigt und jeder Alkylrest, jeder Acylrest, jeder Alkoxyrest und jede Cyclo-(C<sub>0-26</sub>)-alkylgruppe gesättigt oder mit ein oder mehreren Doppel- oder Dreifachbindungen ungesättigt sein kann und ein oder zwei Kohlenstoffatome der Cycloalkylgruppen durch Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatome ersetzt sein können.

Bevorzugt steht R<sub>1</sub> für COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Bevorzugt sind ferner Verbindungen, in denen R<sub>2</sub> bis R<sub>6</sub> aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Wasserstoff und Halogen, insbesondere Chlor, besteht.

Bevorzugt steht n außerdem für 1 oder 2.

Besonderheiten der obigen Definitionen und geeignete Beispiele dafür werden nachfolgend angegeben:

"Acyl" ist ein Substituent, der von einer Säure stammt, wie von einer organischen Carbonsäure, Kohlensäure, Carbonsäure oder der den einzelnen vorstehenden Säuren entsprechenden Thiosäure oder Imidsäure, oder von einer organischen Sulfonsäure, wobei diese Säuren jeweils aliphatische, aromatische und/oder heterocyclische Gruppen im Molekül umfassen sowie Carbamoyl oder Carbanimidoyl.

Geeignete Beispiele für diese Acylgruppen werden nachfolgend angegeben.

Als aliphatische Acylgruppen werden von einer aliphatischen Säure stammende Acylreste bezeichnet, zu denen die folgenden gehören:

Alkanoyl (z. B. Formyl, Acetyl, Propionyl, Butyryl, Isobutyryl, Valeryl, Isovaleryl, Pivaloyl etc.);

Alkenoyl (z. B. Acryloyl, Methacryloyl, Crotonoyl etc.);

Alkylthioalkanoyl (z. B. Methylthioacetyl, Ethylthioacetyl etc.)

Alkansulfonyl (z. B. Mesyl, Ethansulfonyl, Propansulfonyl etc.);

Alkoxy-carbonyl (z. B. Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl, Butoxycarbonyl, Isobutoxycarbonyl etc.);

Alkylcarbamoyl (z. B. Methylcarbamoyl etc.);

(N-Alkyl)-thiocarbamoyl (z. B. (N-Methyl)-thiocarbamoyl etc.);

Alkylcarbanimidoyl (z. B. Methylcarbanimidoyl etc.);

Oxalo;

Alkoxalyl (z. B. Methoxalyl, Ethoxalyl, Propoxalyl etc.).

Bei den obigen Beispielen für aliphatische Acylgruppen kann der aliphatische Kohlenwasserstoffteil, insbesondere die Alkylgruppe bzw. der Alkanrest, ggf. einen oder mehrere geeignete Substituenten aufweisen, wie Amino, Halogen (z. B. Fluor, Chlor, Brom etc.), Hydroxy, Hydroxyimino, Carboxy, Alkoxy (z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy etc.), Alkoxy-carbonyl, Acylamino (z. B. Benzoyloxycarbonylamino etc.), Acyloxy (z. B. Acetoxy, Benzoyloxy etc.) und dergleichen; als bevorzugte aliphatische Acylreste mit solchen Substituenten sind z. B. mit Amino, Carboxy, Amino und Carboxy, Halogen, Acylamino oder dergleichen substituierte Alkanoyle zu nennen.

Als aromatische Acylreste werden solche Acylreste bezeichnet, die von einer Säure mit substituierter oder nicht substituierter Arylgruppe stammen, wobei die Arylgruppe Phenyl, Toluyl, Xylyl, Naphthyl und dergleichen umfassen kann; geeignete Beispiele werden nachfolgend angegeben:

Aroyl (z. B. Benzoyl, Toluoyl, Xyloyl, Naphthoyl, Phthaloyl etc.);

Aralkanoyl (z. B. Phenylacetyl etc.);

Aralkenoyl (z. B. Cinnamoyl etc.);

Aryloxyalkanoyl (z. B. Phenoxyacetyl etc.);  
 Arylthioalkanoyl (z. B. Phenylthioacetyl etc.);  
 Arylaminoalkanoyl (z. B. N-Phenylglycyl, etc.);  
 Arensulfonyl (z. B. Benzolsulfonyl, Tosyl bzw. Toluolsulfonyl, Naphthalinsulfonyl etc.);  
 Aryloxycarbonyl (z. B. Phenoxycarbonyl, Naphthyl-oxy-carbonyl etc.);  
 Aralkoxy-carbonyl (z. B. Benzyloxy-carbonyl etc.);  
 Arylcarbamoyl (z. B. Phenylcarbamoyl, Naphthylcarbamoyl etc.);  
 Arylglyoxyloyl (z. B. Phenylglyoxyloyl etc.).

Bei den vorstehenden Beispielen für aromatische Acylreste kann der aromatische Kohlenwasserstoffteil (insbesondere der Arylrest) und/oder der aliphatische Kohlenwasserstoffteil (insbesondere der Alkanrest) ggf. ein oder mehrere geeignete Substituenten aufweisen, wie solche, die als geeignete Substituenten für die Alkylgruppe bzw. den Alkanrest angegeben werden. Insbesondere und als Beispiel für bevorzugte aromatische Acylreste mit besonderen Substituenten werden mit Halogen und Hydroxy oder mit Halogen und Acyloxy substituiertes Aryl und mit Hydroxy, Hydroxyimino, Dihalogenalkanoyloxyimino substituiertes Aralkanoyl angegeben sowie  
 Arylthiocarbamoyl (z. B. Phenylthiocarbamoyl etc.);  
 Arylcarbamimidoyl (z. B. Phenylcarbamimidoyl etc.).

Als heterocyclischer Acylrest wird ein Acylrest verstanden, der von einer Säure mit heterocyclischer Gruppe stammt; dazu gehören:

Heterocyclisches Carbonyl, bei dem der heterocyclische Rest ein aromatischer oder aliphatischer 5- bis 6-gliedriger Heterocyclus mit zumindest einem Heteroatom aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel ist (z. B. Thiophenyl, Furoyl, Pyrrolcarbonyl, Nicotinoyl etc.);

Heterocyclus-Alkanoyl, bei dem der heterocyclische Rest 5- bis 6-gliedrig ist und zumindest ein Heteroatom aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel aufweist (z. B. Thiophenyl-acetyl, Furylacetyl, Imidazolylpropionyl, Tetrazolylacetyl, 2-(2-Amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetyl etc.) und dergleichen.

Bei den obigen Beispielen für heterocyclische Acylreste kann der Heterocyclus und/oder der aliphatische Kohlenwasserstoffteil ggf. einen oder mehrere geeignete Substituenten aufweisen, wie die gleichen, die als geeignet für Alkyl- und Alkangruppen angegeben werden.

"Alkyl" ist, soweit nicht anders definiert, ein gerad- oder verzweigt-kettiger Alkylrest mit bis zu 26 Kohlenstoffatomen, wie Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, Pentyl, Hexyl und dergleichen. Er kann z. B. mit Hydroxy-, Amino-, Halogen- (z. B. Fluor, Brom, Chlor), Oxoresten und Alkoxyresten, wie Methoxy-, Ethoxyresten, substituiert sein.

"Alkoxyrest" ist, soweit nicht anders definiert, ein gerad- oder verzweigt-kettiger Alkoxyrest mit bis zu 26 Kohlenstoffatomen, wie ein Methoxy, Ethoxyreste, etc.. Er kann z. B. mit Hydroxy-, Amino-, Halogen-, Oxogruppen und Alkoxyresten, wie Methoxy-, Ethoxyresten, substituiert sein.

"Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkylreste" bzw. sind cyclische Verbindungen mit 3 bis 8 Kohlenstoffatome, die direkt oder über einen Alkylrest an das Grundgerüst gebunden sind. Der Alkylrest kann verzweigt, unverzweigt und gesättigt oder mit Doppelbindungen ungesättigt sein. Mögliche Substituenten des Cycloalkylrestes sind u. a. Alkoxyreste, Alkylreste, Hydroxyreste, Halogenreste, Aminoreste, Oxoreste. Die Cycloalkylgruppen können mit der entsprechenden Anzahl an Doppelbindungen auch aromatisch sein, d. h. Aryl-(C<sub>0-26</sub>)-alkylreste (z. B. Phenyl-, Pyridyl-, Naphthyl- etc.) sein. Insbesondere die aromatischen cyclischen Verbindungen können ferner Substituenten, wie Nitrogruppen und CF<sub>3</sub> und Phenylreste, enthalten.

"Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkoxyreste" sind entsprechend den obigen "Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkylresten" definiert. Bei den Cycloalkyl-(C<sub>0-26</sub>)-alkoxyresten ist die Cycloalkylgruppe über ein Sauerstoff oder eine Alkoxygruppe an das Grundgerüst gebunden.

Die erfindungsgemäß verwendeten Verbindungen der Formel (I) lassen beispielsweise für Doppelbindungen enthaltende oder chirale Gruppen R<sub>1</sub> bis R<sub>6</sub> das Auftreten räumlicher Isomere zu. Die erfindungsgemäße Verwendung der Verbindungen umfaßt alle räumlichen Isomere sowohl als Reinstoffe als auch in Form ihrer Mischungen.

Die Thiadiazolderivate sind insbesondere für die therapeutische und prophylaktischen Behandlung von Infektionen bei Mensch und Tier geeignet, die durch Viren, Bakterien, ein- und mehrzellige Parasiten und Pilze hervorgerufen werden.

Die beschriebenen Verbindungen, d. h. die Thiadiazolderivate nach der Formel (I) zeigen eine starke zytotoxische Wirksamkeit gegenüber ein- und mehrzelligen Parasiten. Die Verbindungen sind gegen einzellige Parasiten (d. h. Protozoen) wirksam, insbesondere gegen Erreger der Malaria und der Schlafkrankheit sowie der Chagas-Krankheit, der Toxoplasmosis, der Amöbenruhr, der Leishmaniosen, der Trichomoniasis, der Pneumozystose, der Balantidiose, der Kryptosporidiose, der Sarkozystose, der Akanthamöbose, der Naeglerose, der Kokzidiose, der Giardiose und der Lambliose.

Sie sind daher insbesondere als Malariaphylaxe und als Prophylaxe der Schlafkrankheit sowie der Chagas-Krankheit, der Toxoplasmosis, der Amöbenruhr, der Leishmaniosen, der Trichomoniasis, der Pneumozystose, der Balantidiose, der Kryptosporidiose, der Sarkozystose, der Akanthamöbose, der Naeglerose, der Kokzidiose, der Giardiose und der Lambliose geeignet. Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe sind insbesondere gegen die folgenden Bakterien einsetzbar:

Bakterien der Familie Propionibacteriaceae, insbesondere der Gattung Propionibacterium, insbesondere die Art Propionibacterium acnes.

Bakterien der Familie Actinomycetaceae, insbesondere der Gattung Actinomyces,

Bakterien der Gattung Corynebacterium, insbesondere die Arten Corynebacterium diptheriae und Corynebacterium pseudotuberculosis,

Bakterien der Familie Mycobacteriaceae, der Gattung Mycobacterium, insbesondere die Arten Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis und Mycobacterium avium,

Bakterien der Familie Chlamydiaceae, insbesondere die Spezies Chlamydia trachomatis und Chlamydia psittaci,

Bakterien der Gattung Listeria, insbesondere die Art Listeria monocytogenes.

- Bakterien der Art *Erysipelthrix rhusiopathiae*,  
 Bakterien der Gattung *Clostridium*,  
 Bakterien der Gattung *Yersinia*, der Spezies *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica* und *Yersinia ruckeri*,  
 5 Bakterien der Familie *Mycoplasmataceae*, der Gattungen *Mycoplasma* und *Ureaplasma*, insbesondere die Art *Mycoplasma pneumoniae*,  
 Bakterien der Gattung *Brucella*,  
 Bakterien der Gattung *Bordetella*,  
 Bakterien der Familie *Neisseriaceae*, insbesondere der Gattungen *Neisseria* und *Moraxella*, insbesondere die Arten *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* und *Moraxella bovis*,  
 10 Bakterien der Familie *Vibrionaceae*, insbesondere der Gattungen *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas* und *Photobacterium*, insbesondere die Arten *Vibrio cholerae*, *Vibrio anguillarum* und *Aeromonas salmonicida*,  
 Bakterien der Gattung *Campylobacter*, insbesondere die Arten *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* und *Campylobacter fetus*,  
 15 Bakterien der Gattung *Helicobacter*, insbesondere die Art *Helicobacter pylori*,  
 Bakterien der Familien *Spirochaetaceae* und der *Leptospiraceae*, insbesondere der Gattungen *Treponema*, *Borrelia* und *Leptospira*, insbesondere *Borrelia burgdorferi*,  
 Bakterien der Gattung *Actinobacillus*,  
 Bakterien der Familie *Legionellaceae*, der Gattung *Legionella*,  
 20 Bakterien der Familie *Rickettsiaceae* und Familie *Bartonellaceae*,  
 Bakterien der Gattungen *Nocardia* und *Rhodococcus*,  
 Bakterien der Gattung *Dermatophilus*,  
 Bakterien der Familie *Pseudomonadaceae*, insbesondere der Gattungen *Pseudomonas* und *Xanthomonas*,  
 Bakterien der Familie *Enterobacteriaceae*, insbesondere der Gattungen *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*,  
 25 *Salmonella*, *Serratia* und *Shigella*,  
 Bakterien der Familie *Pasteurellaceae*, insbesondere der Gattung *Haemophilus*,  
 Bakterien der Familie *Micrococcaceae*, insbesondere der Gattungen *Micrococcus* und *Staphylococcus*,  
 Bakterien der Familie *Streptococcaceae*, insbesondere der Gattungen *Streptococcus* und *Enterococcus* und  
 Bakterien der Familie *Bacillaceae*, insbesondere der Gattungen *Bacillus* und *Clostridium*.  
 30 Damit eignen sich Thiadiazolderivate zur Behandlung der Diphtherie, der Acne vulgaris, der Listeriosen, des Rotlaufs bei Tieren, der Gasbrand beim Mensch und beim Tier, Pararäusbrand bei Mensch und Tier, Tuberkulose bei Mensch und Tier, Lepra, und weitere Mykobakteriosen bei Mensch und Tier, der Paratuberkulose der Tiere, Pest, mesenterialen Lymphadenitis und Pseudotuberkulose bei Mensch und Tier, Cholera, Legionärskrankheit, Borreliose bei Mensch und Tier, Leptospirosen bei Mensch und Tier, Syphilis, *Campylobacter*-Enteritiden bei Mensch und Tier, *Moraxella*-Keratoconjunktivitis und Serositis der Tiere, Brucellosen der Tiere und des Menschen, Milzbrand bei Mensch und Tier, Aktinomykose bei Mensch und Tier, Streptotrichosen, Psittakose/Ornithose bei Tieren, Q-Fieber, Ehrlichiose.  
 Weiter ist der Einsatz nützlich bei der *Helicobacter*-Eradikationstherapie bei Ulcera des Magendarmtraktes.  
 Es können auch Kombinationen mit einem weiteren Antibiotikum zur Behandlung der obengenannten Erkrankungen eingesetzt werden. Für Kombinationspräparate mit anderen Antinfektiva eignen sich insbesondere Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamid, Streptomycin, Protionamid und Dapson zur Behandlung der Tuberkulose.  
 40 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe sind ferner insbesondere bei Infektionen mit folgenden Viren einsetzbar:  
*Parvoviridae*: Parvoviren, Dependoviren, Densoviren,  
*Adenoviridae*: Adenoviren, Mastadenoviren, Aviadenoviren,  
*Papovaviridae*: Papovaviren, insbesondere Papillomaviren (sogenannte Warzenviren), Polyomaviren, insbesondere JC-Virus, BK-Virus, und Miopapovaviren,  
 45 *Herpesviridae*: Alle Herpesviren, insbesondere Herpes-Simplex-Viren, der Varizellen/Zoster-Viren, menschlicher Zytomegalievirus, Epstein-Barr-Viren, alle humanen Herpesviren, humanes Herpesvirus 6, Humanes Herpesvirus 7, humanes Herpesvirus 8,  
*Poxviridae*: Pockenviren, Orthopox-, Parapox-, Molluscum-Contagiosum-Virus, Aviviren, Capriviren, Leporipoxviren,  
 50 alle primär hepatotropen Viren, Hepatitisviren: Hepatitis-A-Viren, Hepatitis-B-Viren, Hepatitis-C-Viren, Hepatitis-D-Viren, Hepatitis-E-Viren, Hepatitis-F-Viren, Hepatitis-G-Viren,  
*Hepadnaviren*: sämtliche Hepatitisviren, Hepatitis-B-Virus, Hepatitis-D-Viren,  
*Picornaviridae*: Picornaviren, alle Enteroviren, alle Polioviren, alle Coxsackieviren, alle Echoviren, alle Rhinoviren, Hepatitis-A-Virus, Aphthoviren,  
 55 *Calciviridae*: Hepatitis-E-Viren,  
*Reoviridae*: Reoviren, Orbiviren, Rotaviren,  
*Togaviridae*: Togaviren, Alphaviren, Rubiviren, Pestiviren, Rubellavirus,  
*Flaviviridae*: Flaviviren, FSME-Virus, Hepatitis-C-Virus,  
*Orthomyxoviridae*: Alle Influenzaviren,  
 60 *Paramyxoviridae*: Paramyxoviren, Morbillivirus, Pneumovirus, Masernvirus, Mumpsvirus,  
*Rhabdoviridae*: Rhabdoviren, Rabiesvirus, Lyssavirus, viskulares Stomatitisvirus,  
*Coronaviridae*: Coronaviren,  
*Bunyaviridae*: Bunyaviren, Nairovirus, Phlebovirus, Uukuvirus, Hantavirus, Hantaanvirus,  
*Arenaviridae*: Arenaviren, lymphozytäre Choriomeningitis-Virus,  
 65 *Retroviridae*: Retroviren, alle HTL-Viren, humanes T-cell Leukämievirus, Oncornaviren, Spumaviren, Lentiviren, alle HI-Viren,  
*Filoviridae*: Marburg- und Ebolavirus,  
 Slow-virus-Infektionen, Prionen,



Onkoviren und Leukämieviren.

Die erfindungsgemäßen Thiadiazolderivate sind somit zur Bekämpfung folgender viraler Infekte geeignet: Eradikation von Papillomaviren zur Vorbeugung von Tumoren, insbesondere von Tumoren der Geschlechtsorgane verursacht durch Papillomaviren beim Menschen, Eradikation von JC-Viren und BK-Viren, Eradikation von Herpesviren, Eradikation humaner Herpesviren 8 zur Behandlung der Kaposi-Sarkoma, Eradikation von Zytomegalie-Viren vor Transplantationen, Eradikation von Eppstein-Barr-Viren vor Transplantation und zur Vorbeugung von Eppstein-Barr-Viren-assoziierten Tumoren, Eradikation von Hepatitisviren zur Behandlung von chronischen Leber-Erkrankungen und zur Vorbeugung von Lebertumoren und Leberzirrhosen, Eradikation von Cocksackieviren bei Kardiomyopathien, Eradikation von Cocksackieviren bei Diabetes-mellitus-Patienten, Eradikation von Immunschwäche-Viren in Mensch und Tier, Behandlung von Begleitinfektionen in AIDS-Patienten, Behandlung von Entzündungen viraler Genese des Respirationstraktes (Larynxpapillome, Hyperplasien, Rhinitis, Pharyngitis, Bronchitis, Pneumonien), der Sinnesorgane (Keratokonjunktivitis), des Nervensystems (Poliomyelitis, Meningoenzephalitis, Enzephalitis, subakute sklerosierende Panenzephalitis, SSPE, progressive multifokale Leukoencephalopathie, Lymphozytäre Choriomeningitis), des Magen-Darm-Traktes (Stomatitis, Gingivostomatitis, Ösophagitis, Gastritis, Gastroenteritis, Durchfallerkrankungen), der Leber und des Gallensystems (Hepatitis, Cholangitis, hepatozelluläres Karzinom), des lymphatischen Gewebes (Mononukleose, Lymphadenitis), des hämatopoetischen Systems, der Geschlechtsorgane (Mumpsorchitis), der Haut (Warzen, Dermatitis, Herpes labialis, Fieberbläschen, Herpes Zoster, Gürtelrose), der Schleimhäute (Papillome, Konjunktivapapillome, Hyperplasien, Dysplasien), des Herz-Blutgefäß-Systems (Arteriitis, Myokarditis, Endokarditis, Perikarditis), des Nieren-Harnweg-Systems, der Geschlechtsorgane (Anogenitale Läsionen, Warzen, Genitalwarzen, spitzen Kondylome, Dysplasien, Papillome, Zervixdysplasien, Condylomata acuminata, Epidermodysplasia verruciformis), der Bewegungsorgane (Myositis, Myalgien), Behandlung der Maul- und Klauenseuche der Paarhufer, des Colorado-Zeckenfiebers, des Dengue-Syndroms, des hämorrhagischen Fiebers, der Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) und des Gelbfiebers.

Die erfindungsgemäßen Thiadiazolderivate, hierzu gehören auch Verbindungen, die bei Applikation die erfindungsgemäß verwendeten Verbindungen als Stoffwechselprodukte oder Abbauprodukte bereitstellen, auch "Prodrugs" genannt, können für die Verabreichung in irgendeiner geeigneten Weise analog zu bekannten antiinfektiös wirkenden Mitteln (gemischt mit einem nicht toxischen pharmazeutisch akzeptablen Träger) zubereitet werden.

Die Aktivität der Substanzen wird in einem Versuchssystem bestimmt. Dieses System beruht auf die Messung der Inhibition des Wachstums von Bakterien, Parasiten, Viren, Pilze oder Pflanzen in vitro. Hierzu werden zum Teil Versuchsverfahren verwendet, die dem Fachmann bekannt sind.

Zum Beispiel wird zur Bestimmung der Antimalaria Aktivität die Inhibition des Wachstums von Malaria Parasiten in Blutkulturen bestimmt.

Die Bestimmung der antibakteriellen Aktivität beruht auf Messung der Hemmung von Bakterienwachstum auf Nährböden und in Flüssigkulturen.

Die Bestimmung der antiviralen Aktivität beruht auf Inhibition der Bildung von viralen Elementen in Zellkulturen.

Die Bestimmung der fungiziden Aktivität beruht auf Inhibition des Wachstums von Pilzen auf Nährböden und in Flüssigkulturen.

Einige der Mikroorganismen, die untersucht werden sollen, können nur in Tiermodellen untersucht werden. Hier werden die entsprechenden Modelle angewendet.

Substanzen, die eine Wirksamkeit in den in vitro Meßsystemen zeigen, werden in in vivo Modellen weiter untersucht. Die antiparasitäre, antivirale, fungizide oder antibakterielle Aktivität wird in den entsprechenden Tiermodelle weiter evaluiert.

Die pharmazeutisch wirksamen Mittel können in Form von pharmazeutischen Zubereitungen in Dosierungseinheiten zubereitet werden. Dies bedeutet, daß die Zubereitung in Form einzelner Teile, z. B. Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen, Suppositorien und Ampullen vorliegen, deren Wirkstoffgehalt einem Bruchteil oder einem Vielfachen einer Einzeldosis entsprechen. Die Dosierungseinheiten können z. B. 1, 2, 3 oder 4 Einzeldosen oder  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{1}{3}$  oder  $\frac{1}{4}$  einer Einzeldosis enthalten. Eine Einzeldosis enthält vorzugsweise die Menge Wirkstoff, die bei einer Applikation verabreicht wird und die gewöhnlich einer ganzen, einer halben oder einem Drittel oder einem Viertel einer Tagesdosis entspricht.

Unter nicht toxischen, inerten pharmazeutisch geeigneten Trägerstoffen sind feste, halb feste oder flüssige Verdünnungsmittel, Füllstoffe und Formulierungshilfsmittel jeder Art zu verstehen.

Als bevorzugte pharmazeutische Zubereitungen seien Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen, Granulate, Suppositorien, Lösungen, Suspensionen und Emulsionen, Pasten, Salben, Gele, Cremes, Lotions, Puder und Sprays genannt. Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen und Granulate können den oder die Wirkstoffe neben den üblichen Trägerstoffen enthalten, wie (a) Füll- und Streckmittel, z. B. Stärken, Milhzucker, Rohrzucker, Glukose, Mannit und Kieselsäure, (b) Bindemittel, z. B. Carboxymethylcellulose, Alginate, Gelatine, Polyvinylpyrrolidon, (c) Feuchthaltemittel, z. B. Glycerin, (d) Sprengmittel, z. B. Agar-Agar, Calciumcarbonat und Natriumcarbonat, (e) Lösungsverzögerer, z. B. Paraffin und (f) Resorptionsbeschleuniger, z. B. quartäre Ammoniumverbindungen, (g) Netzmittel, z. B. Cetylalkohol, Glycerinmonostearat, (h) Adsorptionsmittel, z. B. Kaolin und Bentonit und (i) Gleitmittel, z. B. Talkum, Calcium- und Magnesiumstearat und feste Polyethylenglykole oder Gemische der unter (a) bis (i) aufgeführten Stoffe.

Die Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen und Granulate können mit den üblichen, gegebenenfalls Opakisierungsmittel enthaltenden Überzügen und Hüllen versehen sein und auch so zusammengesetzt sein, daß sie den oder die Wirkstoffe nur oder bevorzugt in einem bestimmten Teil des Intestinaltraktes gegebenenfalls verzögert abgeben, wobei als Einbettungsmassen z. B. Polymersubstanzen und Wachse verwendet werden können.

Der oder die Wirkstoffe können gegebenenfalls mit einem oder mehreren der oben angegebenen Trägerstoffe auch in mikroverkapselter Form vorliegen.

Suppositorien können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen wasserlöslichen oder wasserunlöslichen Trägerstoffe enthalten, z. B. Polyethylenglykole, Fette, z. B. Kakaofett und höhere Ester (z. B. C<sub>14</sub>-Alkohol mit C<sub>16</sub>-Fettsäure) oder Gemische dieser Stoffe.

Salben, Pasten, Cremes und Gele können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen Trägerstoffe enthalten, z. B.

tierische und pflanzliche Fette, Wachse, Paraffine, Stärke, Tragant, Cellulosederivate, Polyethylenglykole, Silikone, Bentonite, Kieselsäure, Talkum und Zinkoxid oder Gemische dieser Stoffe.

Puder und Sprays können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen Trägerstoffe enthalten, z. B. Milchzucker, Talkum, Kieselsäure, Aluminiumhydroxid, Calciumsilikat und Polyamidpulver oder Gemische dieser Stoffe. Sprays können zusätzlich die üblichen Treibmittel, z. B. Chlorfluorkohlenwasserstoffe, enthalten.

Lösungen und Emulsionen können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen Trägerstoffe wie Lösungsmittel, Lösungsvermittler und Emulgatoren, z. B. Wasser, Ethylalkohol, Isopropylalkohol, Ethylcarbonat, Ethylacetat, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Propylenglykol, 1,3-Butylenglykol, Dimethylformamid, Öle, insbesondere Baumwollsaatöl, Erdnußöl, Maiskeimöl, Olivenöl, Ricinusöl und Sesamöl, Glycerin, Glycerinformat, Tetrahydrofurfurylalkohol, Polyethylenglykole und Fettsäureester des Sorbitans oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

Zur parenteralen Applikation können die Lösungen und Emulsionen auch in steriler und blutsotonischer Form vorliegen.

Suspensionen können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen Trägerstoffe wie flüssige Verdünnungsmittel, z. B. Wasser, Ethylalkohol, Propylenglykol, Suspendiermittel, z. B. ethoxylierte Isostearylalkohole, Polyoxyethylensorbit- und Sorbitan-Ester, mikrokristalline Cellulose, Aluminiummetahydroxid, Bentonit, Agar-Agar und Tragant oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

Die genannten Formulierungsformen können auch Färbemittel, Konservierungsstoffe sowie geruchs- und geschmacksverbessernde Zusätze, z. B. Pfefferminzöl und Eukalyptusöl und Süßmittel, z. B. Saccharin, enthalten.

Die Wirkstoffe der Formel (I) sollen in den oben aufgeführten pharmazeutischen Zubereitungen, vorzugsweise in einer Konzentration von etwa 0,1 bis 99,5 Gew.-%, vorzugsweise von etwa 0,5 bis 95 Gew.-%, der Gesamtmischung vorhanden sein.

Die pharmazeutischen Zubereitungen können außer den Verbindungen der Formel (I) auch weitere pharmazeutische Wirkstoffe enthalten.

Die Verbindungen können mit bisher beschriebenen Substanzen mit antibakterieller, antiviraler, antimykotischer und antiparasitärer Eigenschaften verwendet werden. Hierzu gehören insbesondere Verbindungen, die bereits in der Therapie Anwendung gefunden haben oder noch angewendet werden. Hierzu sind insbesondere geeignete Stoffe, die in der in der Roten Liste oder in Simon/Stille, Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis, 9. Auflage 1998 Schattauer Verlag, oder unter [http://www.customs.treas.gov/imp-exp/rulings/harmoniz/hrm\\_129.html](http://www.customs.treas.gov/imp-exp/rulings/harmoniz/hrm_129.html) im Internet mitaufgeführt. Insbesondere können die Derivate mit Penicilline, Benzylpenicillin (Penicillin G), Phenoxypenicilline, Isoxazolylpenicilline, Aminopenicilline, Ampicillin, Amoxixillin, Bacampicillin, Carboxypenicillin, Ticarcillin, Temocillin, Acylaminopenicilline, Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin, Apalcillin, Mecillinam, Cephalosporine, Cefazolin-Gruppe, Cefuroxim-Gruppe, Cefoxitin-Gruppe, Cefoxitin, Cefotetan, Cefmetazol, Latamoxef, Flomoxef, Cefotaxim-Gruppe, Cefozidim, Cefazidim-Gruppe, Cefpirom, Cefepim, übrige Cephalosporine, Cefsulodin, Cefoperazon, Oralcephalosporine der Cefalexin-Gruppe, Loracarbef, Cefprozil, neue Oralcephalosporine mit erweitertem Spektrum, Cefixim, Cefpodoxim-Proxetil, Cefuroxim-Axetil, Cefetamet, Cefotiam-Hexetil, Cefdinir, Cefbuten, andere  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, Carbapenem, Imipenem/Cilastatin, Meropenem, Biapenem, Aztreonam,  $\beta$ -Lactamase-Hemmer; Clavulansäure/Amoxicillin, Clavulansäure/Ticarcillin, Sulbactam/Ampicillin, Tazobactam/Piperacillin, Tetracycline, Oxytetracyclin, Rolitetraxylol, Doxycyclin, Minocyclin, Chloramphenicol, Aminoglykoside, Gentamicin, Tobramycin, Neilmicin, Amikacin, Spectinomycin, Makrolide, Erythromycin, Clarithromycin, Roxithromycin, Azithromycin, Dirithromycin, Spiramycin, Josamycin, Lincosamide, Clindamycin, Fusidinsäure, Glykopeptid-Antibiotika, Vancomycin, Tecoplanin, Pristinamycin-Derivate, Fosfomycin, Antimikrobielle Folsäureantagonisten, Sulfonamide, Co-Trimoxazol, Trimethoprim, andere Diaminopyrimidin-Sulfonamid-Kombinationen, Nitrofurane, Nitrofurantoin, Nitrofurazon, Gyrase-Hemmer (Chinolone), Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Sparfloxacin, Enoxacin, Fleroxacin, Pefloxacin, Lomefloxacin, Bay Y3118, Nitroimidazole, antimykobakterielle Mittel, Isoniazid, Rifampicin, Rifabutin, Ethambutol, Pyrazinamid, Streptomycin, Capreomycin, Prothionamid, Terizidol, Dapson, Clofazimin, Lokalanthibiotika, Bacitracin, Tyrothricin, Polymyxine, Neomycin, Kanamycin, Paromomycin, Mupirocin, antivirale Mittel, Acyclovir, Ganciclovir, Azidothymidin, Didanosin, Zalcitabin, Thiacytidin, Stavudin, Ribavirin, Idoxuridin, Trifluridin, Foscarnet, Amantadin, Interferone, Tibol-Derivate, Proteinase-Inhibitoren, Antimykotika, Polyene, Amphothericin B, Nystatin, Natamycin, Azole, Azole zur septischen Therapie, Miconazol, Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol, UK-109.496, Azole für lokale Anwendung, Clotrimazol, Econazol, Isoconazol, Oxiconazol, Bifonazol, Flucytosin, Griseofulvin, Ciclopiroxolamin, Tolnaftat, Naftifin, Terbinafin, Amorolfen, Antrachinone, Betulinic acid, Semiantrachinone, Xanthone, Naphtoquinone, Aryaminoalkohole, Chinin, Quinidine, Mefloquin, Halofantrin, Chloroquin, Amodiaquin, Acridin, Benzonaphthylidin, Mepacrin, Pyronaridin, Dapson, Sulfonamide, Sulfadoxin, Sulfalene, Trimethoprim, Proguanil, Chlorproguanil, Diaminopyrimidine, Pyrimethamin, Primaquin, Aminoquinoline, WR 238.605, Tetracyclin, Doxycyclin, Clindamycin, Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Artemisinin, Dihydroartemisinin, 10b artemether, Arteether, Artesunat, Atovaquon, Suramin, Melarsoprol, Nifurtimox, Stibogluconat-Natrium, Pentamidin, Amphotericin B, Metronidazol, clioquinol, Mebendazol, Niclosamid, Praziquantel, Pyrantel, Tiabendazol, Diethylcarbamazin, Ivermectin, Bithionol, Oxamniquin, Metrifonat, Piperazin, Embonat.

Ferner können die Thiadiazolderivate in den pharmazeutischen Mitteln in Kombination mit Sulfonamid, Sulfadoxin, Artemisinin, Atovaquon, Chinin, Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin, Halofantrin, Pyrimethamin, Artesin, Tetracycline, Doxycyclin, Proguanil, Metronidazol, Praziquantel, Niclosamid, Mebendazol, Pyrantel, Tiabendazol, Diethylcarbazin, Piperazin, Pyrimin, Metrifonat, Oxamniquin, Bithionol oder Suramin oder mehreren dieser Substanzen vorliegen.

Die Herstellung der oben aufgeführten pharmazeutischen Zubereitungen erfolgt in üblicher Weise nach bekannten Methoden, z. B. durch Mischen des oder der Wirkstoffe mit dem oder den Trägerstoffen.

Die genannten Zubereitungen können bei Mensch und Tier entweder oral, rektal, parenteral (intravenös, intramuskulär, subkutan), intracasternal, intravaginal, intraperitoneal, lokal (Puder, Salbe, Tropfen) und zur Therapie von Infektionen in Hohlräumen, Körperhöhlen angewendet werden. Als geeignete Zubereitungen kommen Injektionslösungen, Lö-

sungen und Suspensionen für die orale Therapie, Gele, Aufgußformulierungen, Emulsionen, Salben oder Tropfen in Frage. Zur lokalen Therapie können ophthalmologische und dermatologische Formulierungen, Silber- und andere Salze, Ohrentropfen, Augensalben, Puder oder Lösungen verwendet werden. Bei Tieren kann die Aufnahme auch über das Futter oder Trinkwasser in geeigneten Formulierungen erfolgen. Ferner können Gele, Pulver, Puder, Tabletten, Retard-Tabletten, Premixe, Konzentrate, Granulate, Pellets, Tabletten, Boli, Kapseln, Aerosole, Sprays, Inhalate bei Mensch und Tier angewendet werden. Ferner können die erfindungsgemäßen Verbindungen in andere Trägermaterialien wie zum Beispiel Kunststoffe, (Kunststoffketten zur lokalen Therapie), Kollagen oder Knochenzement eingearbeitet werden.

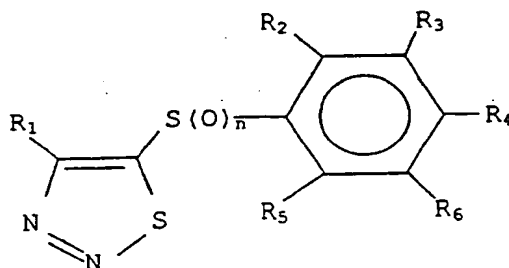
Im allgemeinen hat es sich sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin als vorteilhaft erwiesen, den oder die Wirkstoffe der Formel (I) in Gesamtmengen von etwa 0,05 bis etwa 600, vorzugsweise 0,5 bis 200 mg/kg Körpergewicht je 24 Stunden, gegebenenfalls in Form mehrerer Einzelgaben, zur Erzielung der gewünschten Ergebnisse zu verabreichen. Eine Einzelgabe enthält den oder die Wirkstoffe vorzugsweise in Mengen von etwa 1 bis etwa 200, insbesondere 1 bis 60 mg/kg Körpergewicht. Es kann jedoch erforderlich sein, von den genannten Dosierungen abzuweichen, und zwar in Abhängigkeit von der Art und dem Körpergewicht des zu behandelnden Patienten, der Art und der Schwere der Erkrankung, der Art der Zubereitung und der Applikation des Arzneimittels sowie dem Zeitraum bzw. Intervall, innerhalb welchem die Verabreichung erfolgt.

So kann es in einigen Fällen ausreichend sein, mit weniger als der obengenannten Menge Wirkstoff auszukommen, während in anderen Fällen die oben angeführte Wirkstoffmenge überschritten werden muß. Die Festlegung der jeweils erforderlichen optimalen Dosierung und Applikationsart der Wirkstoffe kann durch den Fachmann aufgrund seines Fachwissens erfolgen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in den üblichen Konzentrationen und Zubereitungen bei Tieren zusammen mit dem Futter bzw. mit Futterzubereitungen oder mit dem Trinkwasser gegeben werden.

#### Patentansprüche

##### 1. Verwendung von Thiadiazolderivaten der allgemeinen Formel (I)



in der n eine ganze Zahl von 0 bis 4 ist,

und

in der R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> gleich oder verschieden sind und aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Wasserstoff, substituierten und unsubstituierten Alkylresten, substituierten und unsubstituierten Cycloalkyl-(C<sub>6-26</sub>)-alkoxyresten und unsubstituierten Cycloalkyl-(C<sub>6-26</sub>)-alkoxyresten und substituierten oder unsubstituierten Acylresten und Halogen besteht, wobei jeder Alkylrest, jeder Alkoxyrest und jeder Acylrest verzweigt oder unverzweigt und jeder Alkylrest, jeder Acylrest, jeder Alkoxyrest und jede Cycloalkylgruppe gesättigt oder mit ein oder mehreren Doppel- oder Dreifachbindungen ungesättigt sein kann und ein oder zwei Kohlenstoffatome der Cycloalkylgruppen durch Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatome ersetzt sein können,

zur Behandlung von infektiösen Prozessen bei Mensch und Tier, die durch Viren, Bakterien, Pilze oder Parasiten hervorgerufen werden.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R<sub>1</sub> für COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> steht.

3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Wasserstoff und Halogenen, insbesondere Chlor, besteht.

4. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß n entweder 1 oder 2 ist.

5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Behandlung von Infektionen, die durch Bakterien hervorgerufen werden, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Bakterien der Familie Propionibacteriaceae, insbesondere der Gattung Propionibacterium, insbesondere die Art Propionibacterium acnes, Bakterien der Familie Actinomycetaceae, insbesondere der Gattung Actinomyces, Bakterien der Gattung Corynebacterium, insbesondere die Arten Corynebacterium diphtheriae und Corynebacterium pseudotuberculosis, Bakterien der Familie Mycobacteriaceae, der Gattung Mycobacterium, insbesondere die Arten Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis und Mycobacterium avium, Bakterien der Familie Chlamydiaceae, insbesondere die Spezies Chlamydia trachomatis und Chlamydia psittaci, Bakterien der Gattung Listeria, insbesondere die Art Listeria monocytogenes, Bakterien der Art Erysipelthrix rhusiopathiae, Bakterien der Gattung Clostridium, Bakterien der Gattung Yersinia, der Spezies Yersinia pestis, Yersinia pseudotuberculosis, Yersinia enterocolitica und Yersinia ruckeri, Bakterien der Familie Mycoplasmataceae, der Gattungen Mycoplasma und Ureaplasma, insbesondere die Art Mycoplasma pneumoniae, Bakterien der Gattung Brucella, Bakterien der Gattung Bordetella, Bakterien der Familie Neisseriaceae, insbesondere der Gattungen Neisseria und Moraxella, insbesondere die Arten Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae und Moraxella bovis, Bakterien der Familie Vibrionaceae, insbesondere der Gattungen Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas und Photobacterium, insbesondere die Arten Vibrio cholerae, Vibrio anguillarum

- und *Aeromonas salmonicidas*. Bakterien der Gattung *Campylobacter*, insbesondere die Arten *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* und *Campylobacter fetus*. Bakterien der Gattung *Helicobacter*, insbesondere die Art *Helicobacter pylori*. Bakterien der Familien *Spirochaetaceae* und der *Leptospiraceae*, insbesondere der Gattungen *Treponema*, *Borrelia* und *Leptospira*, insbesondere *Borrelia burgdorferi*. Bakterien der Gattung *Actinobacillus*. Bakterien der Familie *Legionellaceae*, der Gattung *Legionella*. Bakterien der Familie *Rickettsiaceae* und Familie *Bartonellaceae*. Bakterien der Gattungen *Nocardia* und *Rhodococcus*. Bakterien der Gattung *Dermatophilus*. Bakterien der Familie *Pseudomonadaceae*, insbesondere der Gattungen *Pseudomonas* und *Xanthomonas*. Bakterien der Familie *Enterobacteriaceae*, insbesondere der Gattungen *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia* und *Shigella*. Bakterien der Familie *Pasteurellaceae*, insbesondere der Gattung *Haemophilus*. Bakterien der Familie *Micrococcaceae*, insbesondere der Gattungen *Micrococcus* und *Staphylococcus*. Bakterien der Familie *Streptococcaceae*, insbesondere der Gattungen *Streptococcus* und *Enterococcus* und Bakterien der Familie *Bacillaceae*, insbesondere der Gattungen *Bacillus* und *Clostridium* besteht, und bei der *Helicobacter*-Eradikationstherapie bei *Ulcer* des Magendarmtraktes.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Behandlung von Infektionen, die durch Viren hervorgerufen werden, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Viren der Gattung *Parvoviridae*, insbesondere *Parvoviren*, *Dengroviren*, *Densoviren*, Viren der Gattung *Adenoviridae*, insbesondere *Adenoviren*, *Mastadenoviren*, *Aviadenoviren*, Viren der Gattung *Papovaviridae*, insbesondere *Papovaviren*, insbesondere *Papillomaviren* (sogenannte *Warzenviren*), *Polyomaviren*, insbesondere *JC-Virus*, *BK-Virus*, und *Miopapovaviren*, Viren der Gattung *Herpesviridae*, insbesondere *Herpes-Simplex-Viren*, der *Varizellen/Zoster-Viren*, menschlicher *Zytomegalievirus*, *Epstein-Barr-Viren*, *humanes Herpesvirus 6*, *humanes Herpesvirus 7*, *humanes Herpesvirus 8*, Viren der Gattung *Poxviridae*, insbesondere *Pockenviren*, *Orthopox-Parapox-*, *Molluscum-Contagiosum-Virus*, *Aviviren*, *Capriviren*, *Leporipoxviren*, primär hepatotropen Viren, insbesondere *Hepatitisviren*, wie *Hepatitis-A-Viren*, *Hepatitis-B-Viren*, *Hepatitis-C-Viren*, *Hepatitis-D-Viren*, *Hepatitis-E-Viren*, *Hepatitis-F-Viren*, *Hepatitis-G-Viren*, *Hepadnaviren*, insbesondere sämtliche *Hepatitisviren*, wie *Hepatitis-B-Virus*, *Hepatitis-D-Viren*, Viren der Gattung *Picomaviridae*, insbesondere *Picomaviren*, alle *Enteroviren*, alle *Polioviren*, alle *Coxsackieviren*, alle *Echoviren*, alle *Rhinoviren*, *Hepatitis-A-Virus*, *Aphthoviren*, Viren der Gattung *Calciviridae*, insbesondere *Hepatitis-E-Viren*, Viren der Gattung *Reoviridae*, insbesondere *Reoviren*, *Orbiviren*, *Rotaviren*, Viren der Gattung *Togaviridae*, insbesondere *Togaviren*, *Alphaviren*, *Rubiviren*, *Pestiviren*, *Rubellavirus*, Viren der Gattung *Flaviviridae*, insbesondere *Flaviviren*, *FSME-Virus*, *Hepatitis-C-Virus*, Viren der Gattung *Orthomyxoviridae*, insbesondere *Influenzaviren*, Viren der Gattung *Paramyxoviridae*, insbesondere *Paramyxoviren*, *Morbillivirus*, *Pneumovirus*, *Masernvirus*, *Mumpsvirus*, Viren der Gattung *Rhabdoviridae*, insbesondere *Rhabdoviren*, *Rabiesvirus*, *Lyssavirus*, viskulares *Stomatitisvirus*, Viren der Gattung *Coronaviridae*, insbesondere *Coronaviren*, Viren der Gattung *Bunyaviridae*, insbesondere *Bunyaviren*, *Nairovirus*, *Phlebovirus*, *Uukuvirus*, *Hantavirus*, *Hantaanvirus*, Viren der Gattung *Arenaviridae*, insbesondere *Arenaviren*, lymphozytäres *Choriomeningitis-Virus*, Viren der Gattung *Retroviridae*, insbesondere *Retroviren*, alle *HTL-Viren*, *humanes T-cell Leukämievirus*, *Oncornaviren*, *Spumaviren*, *Lentiviren*, alle *HI-Viren*, Viren der Gattung *Filoviridae*, insbesondere *Marburg- und Ebolavirus*, *Slow-Viren*, *Prionen*, *Onkoviren* und *Leukämieviren* besteht.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Vorbeugung und Behandlung von Infektionen verursacht durch einzellige Parasiten, nämlich Erreger der Malaria, der Schlafkrankheit, der Chagas-Krankheit, der Toxoplasmosis, der Amöbenruhr, der Leishmaniasis, der Trichomoniasis, der Pneumozystose, der Balantidiose, der Kryptosporidiose, der Sarkozystose, der Acanthamoebiose, der Naeglerose, der Kokzidiose, der Giardiose und der Lambiose.
8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 in einem pharmazeutischen Präparat, dadurch gekennzeichnet, daß das pharmazeutische Präparat einen wirksamen Gehalt an zumindest einer phosphororganischen Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zusammen mit einem pharmazeutisch akzeptablen Träger.
9. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das pharmazeutische Präparat mindestens einen weiteren pharmazeutischen Wirkstoff enthält.
10. Verwendung nach einem der Ansprüche 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß das pharmazeutische Präparat einen oder mehrere Bestandteile der Gruppe, die aus *Sulfonamid*, *Sulfadoxin*, *Artemisinin*, *Atovaquon*, *Chinin*, *Chloroquin*, *Hydroxychloroquin*, *Mefloquin*, *Halofantrin*, *Pyrimethamin*, *Artesin*, *Tetracycline*, *Doxycyclin*, *Proguanil*, *Metronidazol*, *Praziquantel*, *Niclosamid*, *Mebendazol*, *Pyrantel*, *Tiabendazol*, *Diethylcarbazin*, *Piperazin*, *Pyrimin*, *Metrifonat*, *Oxamniquin*, *Bithionol* und *Suramin* besteht.
11. Verwendung nach einem der Ansprüche 8 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß das pharmazeutische Präparat einen oder mehrere Bestandteile der Gruppe, die aus *Penicilline*, *Benzylpenicillin* (*Penicillin G*), *Phenoxypenicilline*, *Isoxazolylpenicilline*, *Aminopenicilline*, *Ampicillin*, *Amoxixillin*, *Bacampicillin*, *Carboxypenicillin*, *Ticarcillin*, *Temocillin*, *Acyalaminopenicilline*, *Azlocillin*, *Mezlocillin*, *Piperacillin*, *Apalcillin*, *Mecillinam*, *Cephalosporine*, *Cefazolin-Gruppe*, *Cefuroxim-Gruppe*, *Cefoxitin-Gruppe*, *Cefoxitin*, *Cefotetan*, *Cefmetazol*, *Latamoxef*, *Flomoxef*, *Cefotaxim-Gruppe*, *Cefozidim*, *Ceftazidim-Gruppe*, *Ceftazidim*, *Cefpirom*, *Cefepim*, übrige *Cephalosporine*, *Cefsulodin*, *Cefoperazon*, *Oralcephalosporine* der *Cefalexin-Gruppe*, *Loracarbef*, *Cefprozil*, neuen *Oralcephalosporinen* mit erweitertem Spektrum, *Cefixim*, *Cefpodoxim-Proxetil*, *Cefuroxim-Axetil*, *Cefetamet*, *Cefotiam-Hexetil*, *Cefdinir*, *Cefibuten*, andere  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, *Carbapenem*, *Imipenem/Cilastatin*, *Meropenem*, *Biapenem*, *Aztreonam*,  $\beta$ -Lactamase-Hemmer, *Clavulansäure/Amoxicillin*, *Clavulansäure/Ticarcillin*, *Sulbactam/Ampicillin*, *Tazobactam/Piperacillin*, *Tetracycline*, *Oxytetracyclin*, *Rolitetraxylol*, *Doxycyclin*, *Minocyclin*, *Chloramphenicol*, *Aminoglykoside*, *Gentamicin*, *Tobramycin*, *Netilmicin*, *Amikacin*, *Spectinomycin*, *Makrolide*, *Erythromycin*, *Clarithromycin*, *Roxithromycin*, *Dirithromycin*, *Spiramycin*, *Josamycin*, *Lincosamide*, *Clindamycin*, *Fusidinsäure*, *Glykopeptid-Antibiotika*, *Vancomycin*, *Tecoplanin*, *Prisunamycin-Derivate*, *Fosfomycin*, *Antimikrobielle Folsäureantagonisten*, *Sulfonamide*, *Co-Trimoxazol*, *Trimethoprim*, andere *Diaminopyrimidin-Sulfonamid-Kombinationen*, *Nitrofurane*, *Nitrofurantoin*, *Nitrofurazon*, *Gyrase-Hemmer* (*Chinolone*), *Norfloxacin*, *Ci-*

proflouxacin, Ofloxacin, Sparfloxacin, Enoxacin, Fleroxacin, Pefloxacin, Lomefloxacin, Bay Y3118, Nitroimidazole,  
 antimykobakterielle Mittel, Isoniazid, Rifampicin, Rifabutin, Ethambutol, Pyrazinamid, Streptomycin, Capreomycin,  
 Prothionamid, Terizidon, Dapson, Clofazimin, Lokalanthiotika, Bacitracin, Tyrothricin, Polymyxine, Neomycin,  
 Kanamycin, Paromomycin, Mupirocin, antivirale Mittel, Acyclovir, Ganciclovir, Azidothymidin, Didanosin,  
 Zalcitabin, Thiacytidin, Stavudin, Ribavirin, Idoxuridin, Trifluridin, Foscarnet, Amantadin, Interferone, Tihol-Derivate,  
 Proteinase-Inhibitoren, Antimykotika, Polyene, Amphotericin B, Nystatin, Natamycin, Azole, Azole zur  
 septischen Therapie, Miconazol, Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol, UK-109.496, Azole für lokale Anwendung,  
 Clotrimazol, Econazol, Isoconazol, Oxiconazol, Bifonazol, Flucytosin, Griseofulvin, Ciclopiroxolamin, Tolnaftat,  
 Nafitilfin, Terbinafin, Amorolfiin, Antrachinone, Betulinic acid, Semianthrachinone, Xanthone, Naphtloquinone,  
 Aryaminoalkohole, Chinin, Quinidine, Mefloquin, Halofantrin, Chloroquin, Amodiaquin, Acridin, Benzonaphthylidin,  
 Mepacrin, Pyronaridin, Dapson, Sulfonamide, Sulfadoxin, Sulfalene, Trimethoprim, Proguanil, Chlorproguanil,  
 Diaminopyrimidine, Pyrimethamin, Primaquin, Aminoquinoline, WR 238.605, Tetracyclin, Doxycyclin, Clindamycin,  
 Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Artemisinin, Dihydroartemisinin, 10h artemether, Arteether, Artesunat,  
 Atovaquon, Suramin, Melarsoprol, Nifurtimox, Stibogluconat-Natrium, Pentamidin, Amphotericin B, Metronidazol,  
 clioquinol, Mebendazol, Niclosamid, Praziquantel, Pyrantele, Tiabendazol, Diethylcarbamazin, Ivermectin,  
 Bithionol, Oxamniquin, Metrifonat, Piperazin, Embonat besteht.

- Leerseite -

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**